

Prise en charge du diabète chez le patient coronarien

Pr Gilles LEMESLE

USIC et Centre Hémodynamique, CHRU de Lille

Institut Pasteur de Lille, UMR 1167



Déclaration de liens d'intérêts

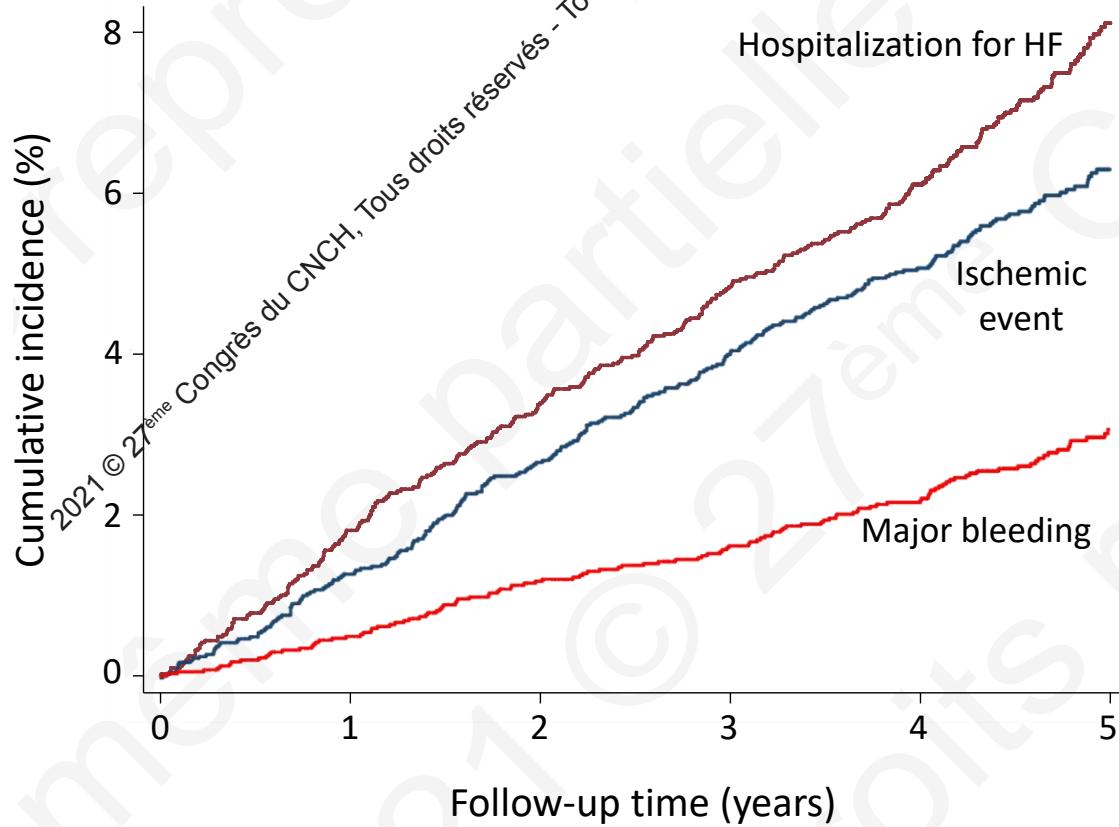
- **Gilles Lemesle**

- Honoraires : Amgen, Astra Zeneca, Bayer, Bristol Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo, Lilly, MSD, Mylan, Novartis, Novonordisk, Pfizer, Sanofi Aventis, Servier

The first question - To evaluate the risk, it is ...

- ① To evaluate the **risk of MI** or the need for new revascularization
 - Related to complications of previous revascularization => stent thrombosis
 - Related to the underlying disease, => atherosclerosis progression and new plaque rupture
- ② To evaluate the **risk of complications related to atherosclerosis progression in other arterial territories**
=> AVC
- ③ To evaluate the **risk of heart failure**

Le Registre CORONOR



5-year cumulative incidence: hospitalization for HF = 8.1% [7.3 – 9.0];
ischemic event = 6.3% [5.6 – 7.1]; major bleeding = 3.1% [2.5 – 3.6]

Le Registre CORONOR

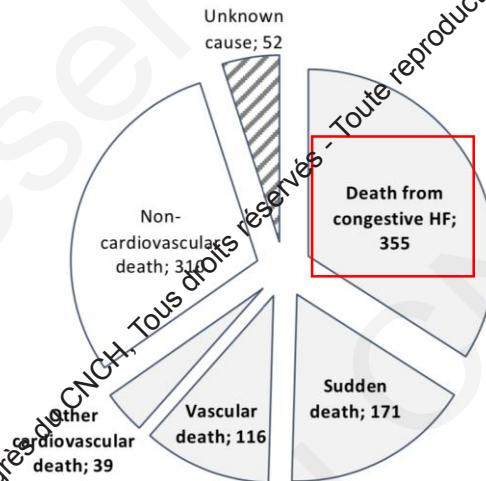
**Les patients meurent en priorité d'insuffisance cardiaque
Y compris les patients diabétiques et y compris ceux sous insulinothérapie**

Population CORONOR globale n=4184 pts

| Variable | No of Patients | Event Rate* |
|-------------------------------------|----------------|-------------|
| Death from cardiovascular causes | 104 | 1.3 |
| Congestive heart failure | 36 | 0.4 |
| Sudden death | 30 | 0.4 |
| Stroke | 13 | 0.2 |
| MI | 10 | 0.1 |
| Limb ischemia | 4 | |
| Mesenteric ischemia | 3 | |
| Aortic aneurysm | 2 | |
| Pulmonary embolism | 2 | |
| Other | 4 | |
| Death from noncardiovascular causes | 152 | 1.8 |
| Cancer | 71 | 0.9 |
| Infection | 34 | 0.4 |
| Suicide or accident | 7 | |
| Respiratory failure | 7 | |
| Renal failure | 6 | |
| Gastrointestinal bleeding | 4 | |
| Liver failure | 3 | |
| Other | 20 | |
| Death from unknown causes | 15 | |

* The event rate is the number of events per 100 patient-years of follow-up.

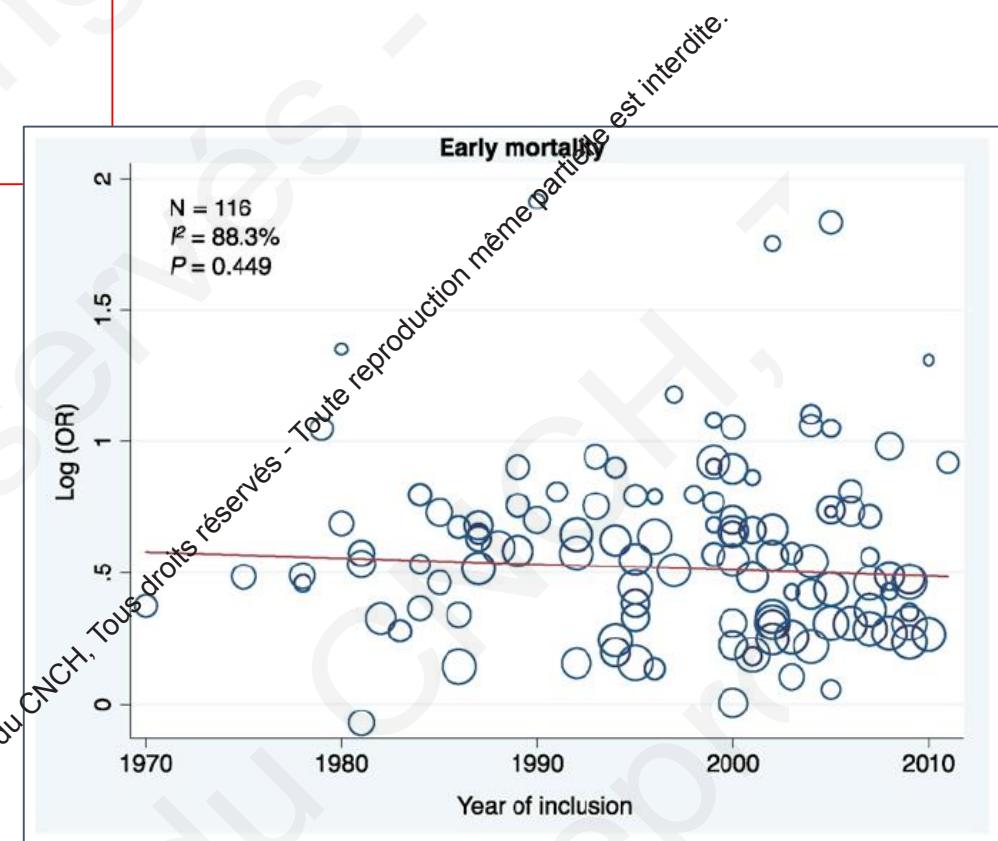
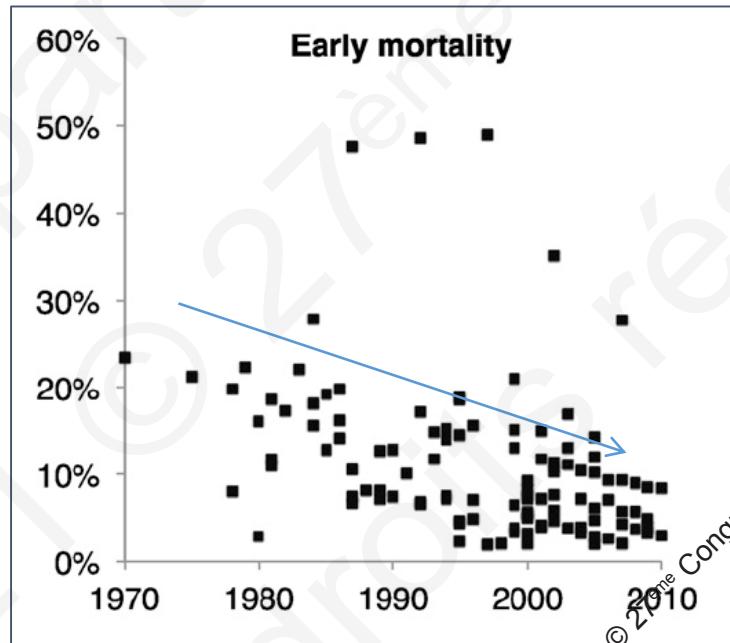
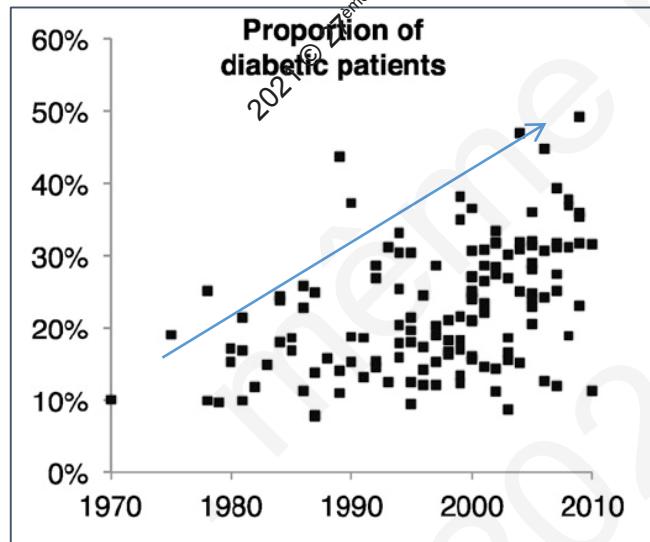
Population CORONOR Diabète



Bénéfice des traitements à visée cardiovasculaire dans l'infarctus du myocarde chez le patient diabétique

A systematic review and meta-regression of temporal trends in the excess mortality associated with diabetes mellitus after myocardial infarction

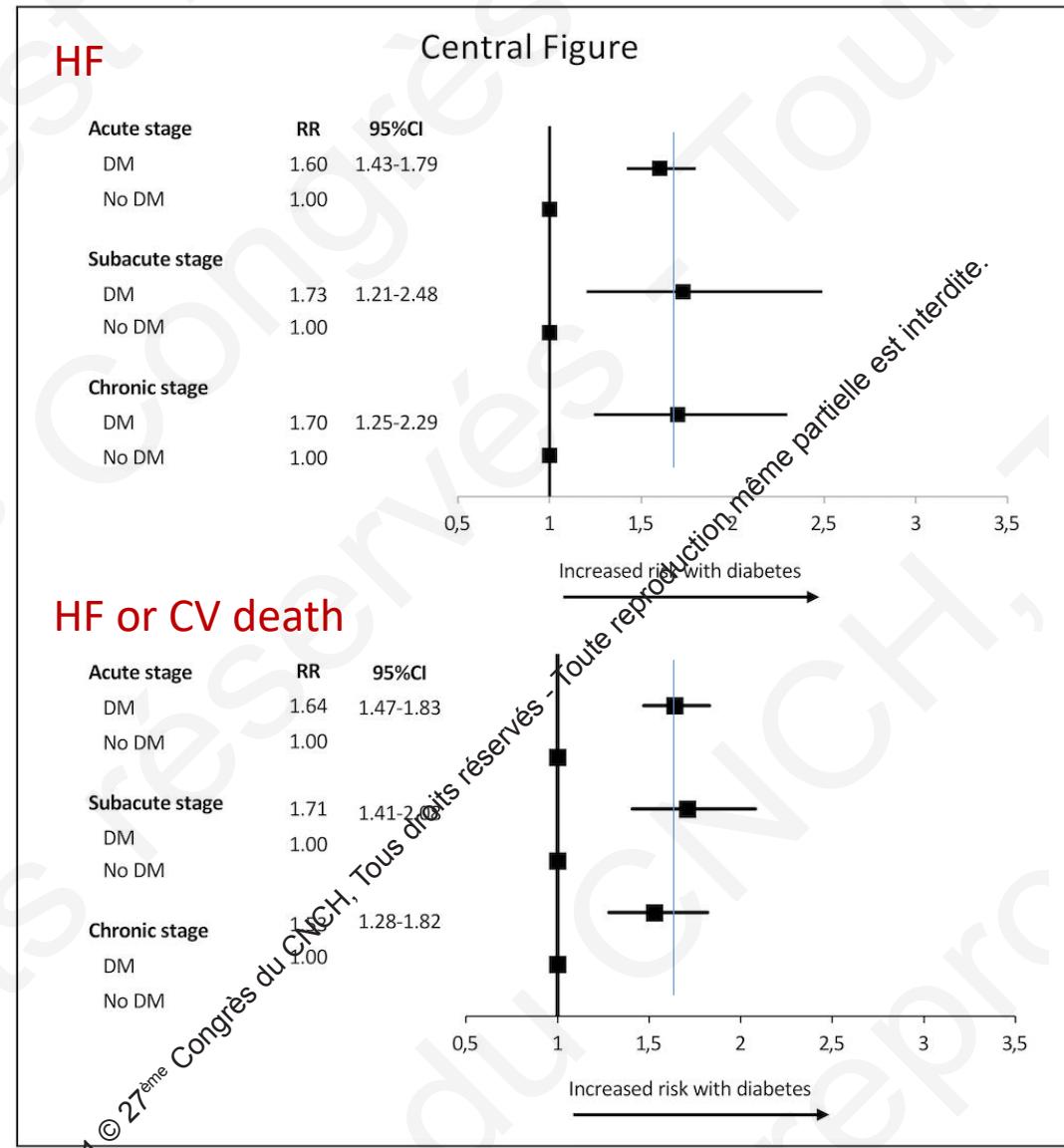
Christophe Bauters ^{a,b,c,*}, Gilles Lemese ^{a,c}, Pascal de Groote ^{a,b}, Nicolas Lamblin ^{a,b,c}



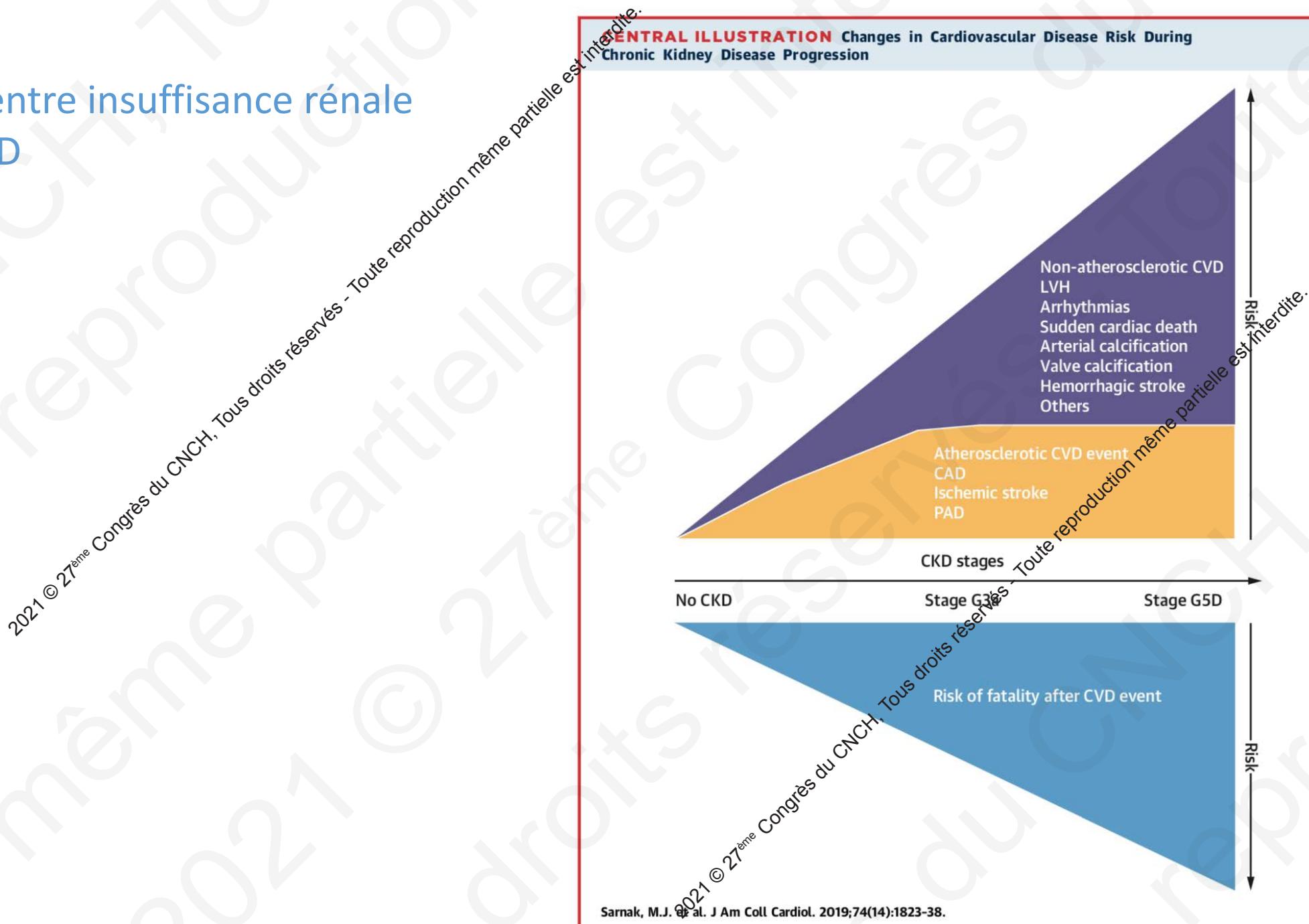
Risque d'insuffisance cardiaque associé au diabète dans la CAD

2021 © 27^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Lemesle et al. Diabetes Metab. 2021 Jul 2:101265



Lien entre insuffisance rénale et CAD



The second question – which target for HbA_{1c}

Takkeau I. Objectifs d'HbA_{1c} selon le profil du patient.

| Profil du patient | HbA _{1c} cible | |
|---|--|--|
| Cas général | <p>La plupart des patients avec un DT2</p> <p>DT2 nouvellement diagnostiquée, dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardiovasculaire</p> <p>DT2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - avec une comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (< 5 ans) - ou avec des complications macro-vasculaires évoluées - ou ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification thérapeutique provoque des hypoglycémies sévères | <p>≤ 7 %</p> <p>≤ 6,5 % ¹</p> <p>≤ 8 %</p> |
| Personnes âgées ² | <p>Dites « en bonne santé », bien intégrées socialement et autonomes d'un point de vue décisionnel et fonctionnel, et dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante</p> <p>Dites « fragiles » à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des « dépendants et/ou à la santé très altérée »</p> <p>Dites « dépendantes et/ou à la santé très altérée », en raison d'une polyopathologie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social</p> | <p>≤ 7 %</p> <p>≤ 8 %</p> <p>< 9 % et/ou glycémies capillaires glycémies < 0,95 g/L à jeun et < 1,20 g/L en postprandial à 2 heures</p> |
| Patients avec antécédents (ATCD) cardiovasculaires | <p>ATCD de maladie cardiovasculaire considérée comme non évoluée</p> <p>ATCD de maladie cardiovasculaire considérée comme évoluée</p> | <p>≤ 7 %</p> <p>≤ 6,5 %</p> |
| Patients avec insuffisance rénale chronique (IRC) ⁴ | <p>IRC modérée (stades 3A et 3B)</p> <p>IRC sévère et terminale (stade 4 et 5)</p> | <p>≤ 7 %</p> <p>≤ 8 %</p> |
| Patientes enceintes ou envisageant de l'être (diabète préexistant à la grossesse) | <p>Avant d'envisager la grossesse</p> <p>Durant la grossesse</p> | <p>≤ 6,5 %</p> <p>≤ 6,5 % et/ou glycémies < 0,95 g/L à jeun et < 1,20 g/L en postprandial à 2 heures</p> |

¹ Sous réserve d'être atteint par la mise en œuvre ou le renforcement des modifications thérapeutiques du mode de vie puis, en cas d'échec, par un ou plusieurs traitements ne provoquant pas d'hypoglycémie.

² De manière générale, chez les sujets âgés, il est essentiel de minimiser le risque d'hypoglycémie, notamment d'hypoglycémie sévère. Ce risque existe sous sulfamides hypoglycémiant (*« sulfamides »* dans ce texte), répétandise, et insuline, et il est plus important lorsque l'HbA_{1c} est inférieure à 7 %.

³ Infarctus du myocarde (IDM) avec insuffisance cardiaque et/ou atteinte coronarienne sévère (atteinte du tronc commun ou atteinte tritronculaire ou atteinte de l'artère interventriculaire antérieure proximale), atteinte polycardiale (au moins deux territoires artériels symptomatiques), artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique, accident vasculaire cérébral récent (< 6 mois).

⁴ Stades 3A : débit de filtration glomérulaire (DFG) entre 45 et 59 mL/min/1,73 m² ; 3B : DFG entre 30 et 44 mL/min/1,73 m² ; stade 4 : DFG entre 15 et 29 mL/min/1,73 m² ; stade 5 : DFG < 15 mL/min/1,73 m².

Third question – What impact of specific drugs on specific outcomes

2021 © 27^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2021 © 27^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

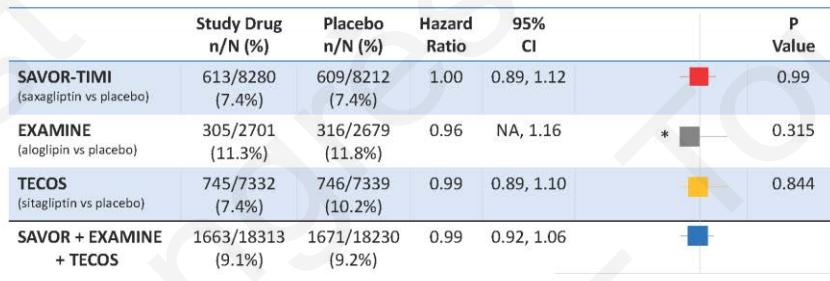
METFORMINE

INHIBITEURS DE LA DPP4*

Sitagliptine
Vildagliptine
Saxagliptine
Alogliptine

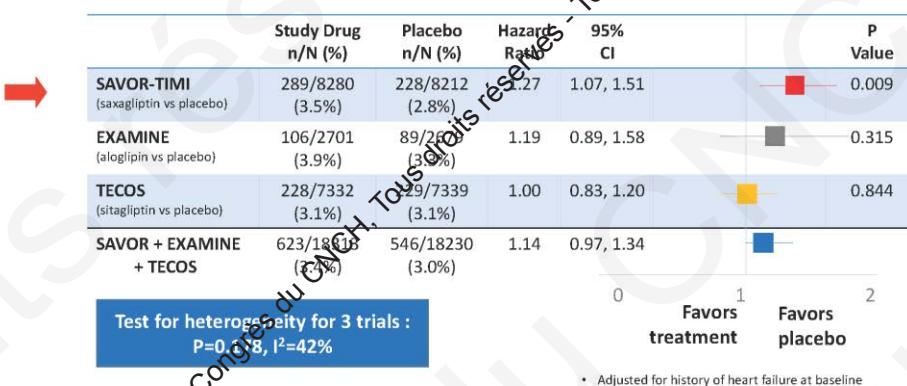
2021 © 27ème Congrès du CSH. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Etudes SAVOR, EXAMINE et TECOS :
influence sur la survenue des événements CV majeurs (MACE)



- 1.Scirica BM, et al. N Engl J Med 2013;369:1317-26
- 2.White WB, et al. N Engl J Med 2013;369:1327-35
- 3.Green JB, et al. N Engl J Med 2015;373:232-42

Etudes SAVOR, EXAMINE et TECOS : survenue des hospitalisations pour insuffisance cardiaque



- 1.Scirica BM, et al. N Engl J Med 2013;369:1317-26
- 2.White WB, et al. N Engl J Med 2013;369:1327-35
- 3.Green JB, et al. N Engl J Med 2015;373:232-42

ANALOGUES DU GLP1* (INJECTABLES)

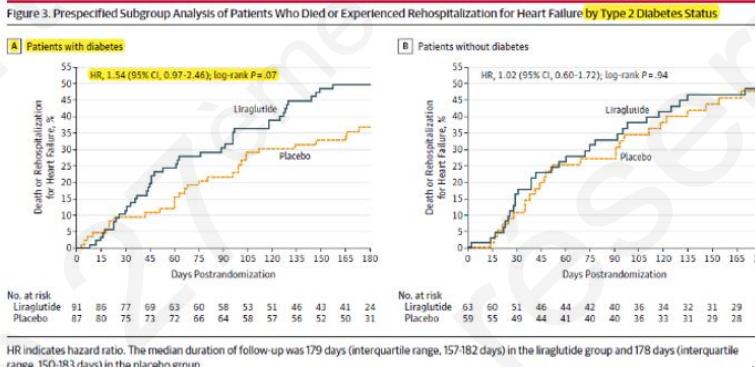
Exenatide 2x/j
Liraglutide 1x/j
Exenatide LP 1x/sem
Dulaglutide 1x/sem
Semaglutide 1x/sem
Lixisentide 1x/j

2021 © 27^e Congrès du CMCN, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

LIRAGLUTIDE CHEZ LES PATIENTS INSUFFISANTS CARDIAQUES AVEC FEVG DIMINUÉE

JAMA | Original Investigation

Effects of Liraglutide on Clinical Stability Among Patients With Advanced Heart Failure and Reduced Ejection Fraction A Randomized Clinical Trial



CONCLUSIONS AND RELEVANCE Among patients recently hospitalized with heart failure and reduced LVEF, the use of liraglutide did not lead to greater posthospitalization clinical stability. These findings do not support the use of liraglutide in this clinical situation.

1. Margulies et al. JAMA. 2016;316(5):500-508.
2. A. Jorsal et al. European Journal of Heart Failure (2016) - doi:10.1002/ejhf.657

ETUDES FIGHT / LIVE

European Journal of Heart Failure (2016)
doi:10.1002/ejhf.657

Effect of liraglutide, a glucagon-like peptide analogue, on left ventricular function in stable chronic heart failure patients with and without diabetes (LIVE)—a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial

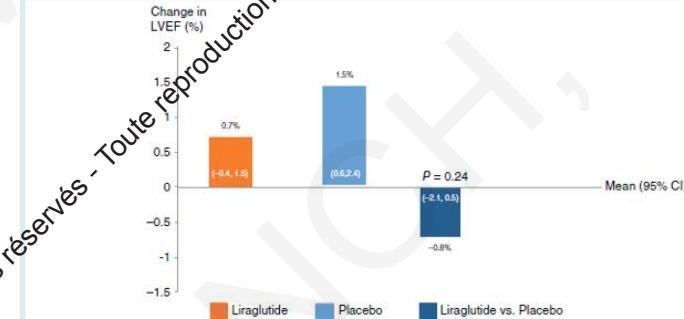
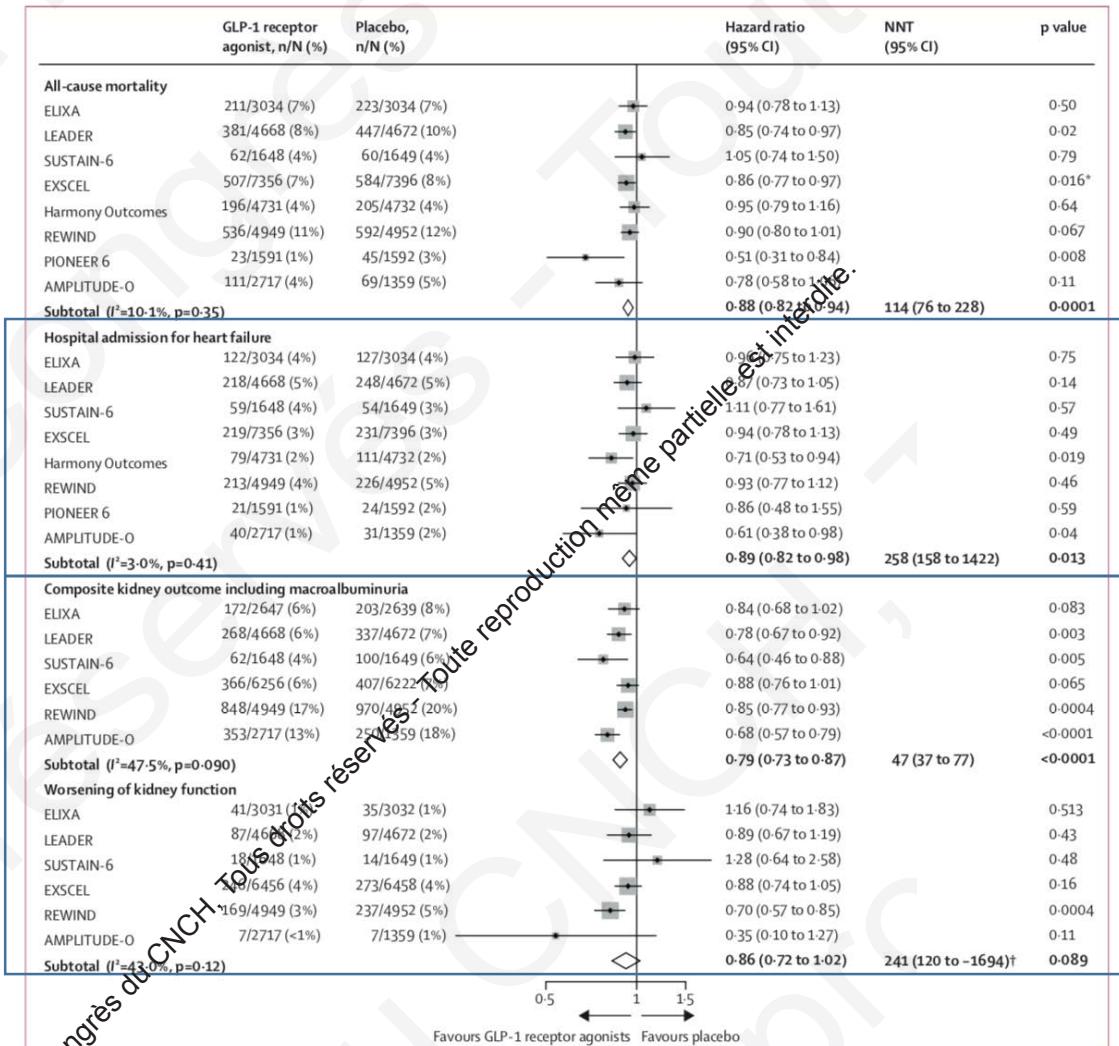
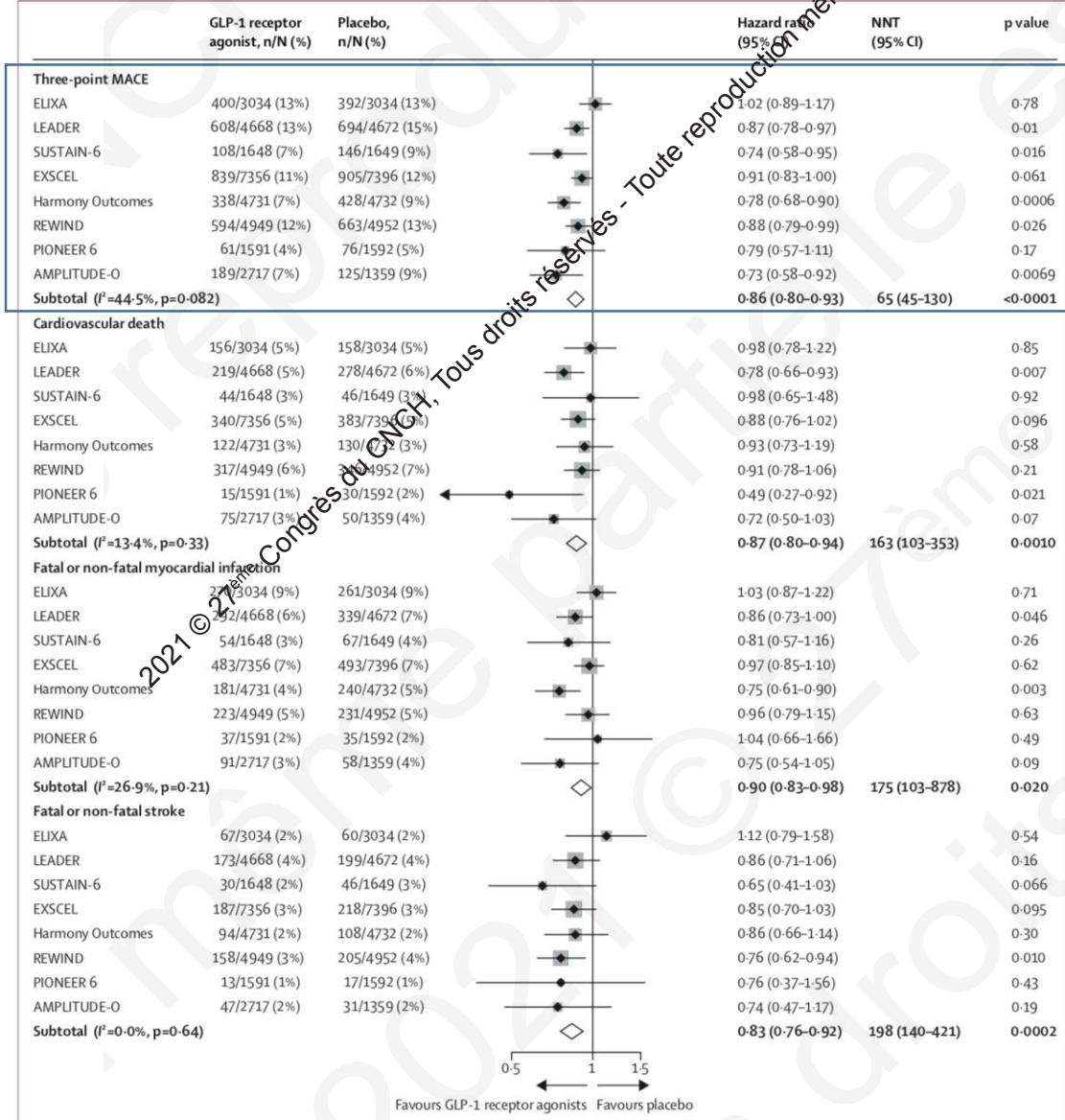


Figure 2 Change in primary endpoint. CI, confidence interval; LVEF, left ventricular ejection fraction.

Conclusion

Liraglutide did not affect left ventricular systolic function compared with placebo in stable chronic heart failure patients with and without diabetes. Treatment with liraglutide was associated with an increase in heart rate and more serious cardiac adverse events, and this raises some concern with respect to the use of liraglutide in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular function. More data on the safety of liraglutide in different subgroups of heart failure patients are needed.

ANALOGUES DU GLP1* (INJECTABLES)



INHIBITEURS DU SGLT2 (GLIFLOZINES)*

Empagliflozine
Dapagliflozine
Canagliflozine
Ertugliflozine

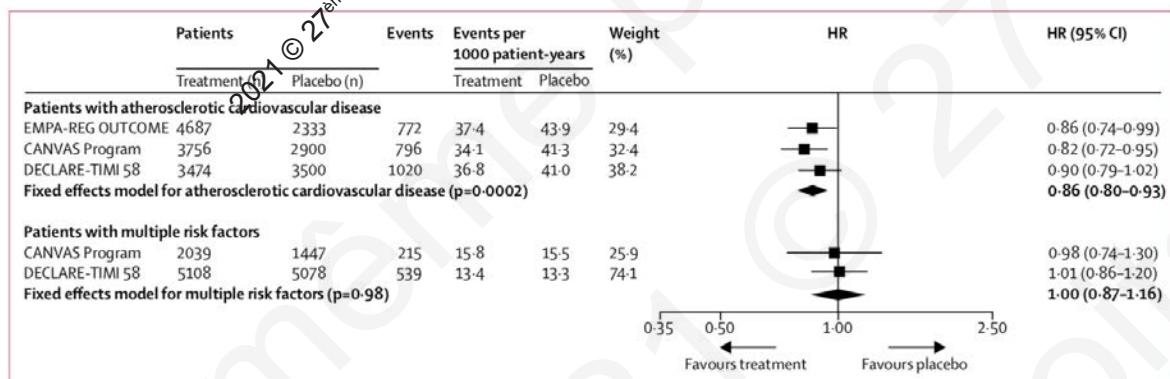


Figure 1: Meta-analysis of SGLT2i trials on the composite of myocardial infarction, stroke, and cardiovascular death (major adverse cardiovascular events)

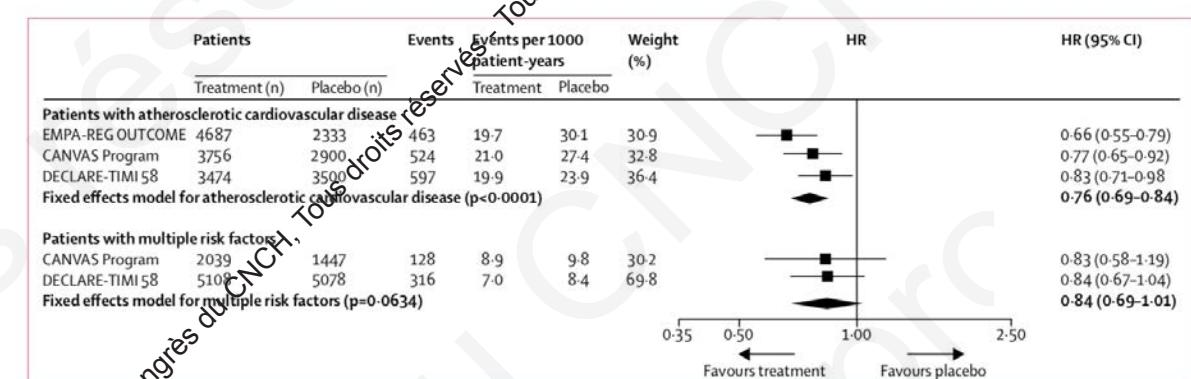


Figure 2: Meta-analysis of SGLT2i trials on hospitalisation for heart failure and cardiovascular death

INHIBITEURS DU SGLT2 (GLIFLOZINES)*

Empagliflozine
Dapagliflozine
Canagliflozine
Ertugliflozine

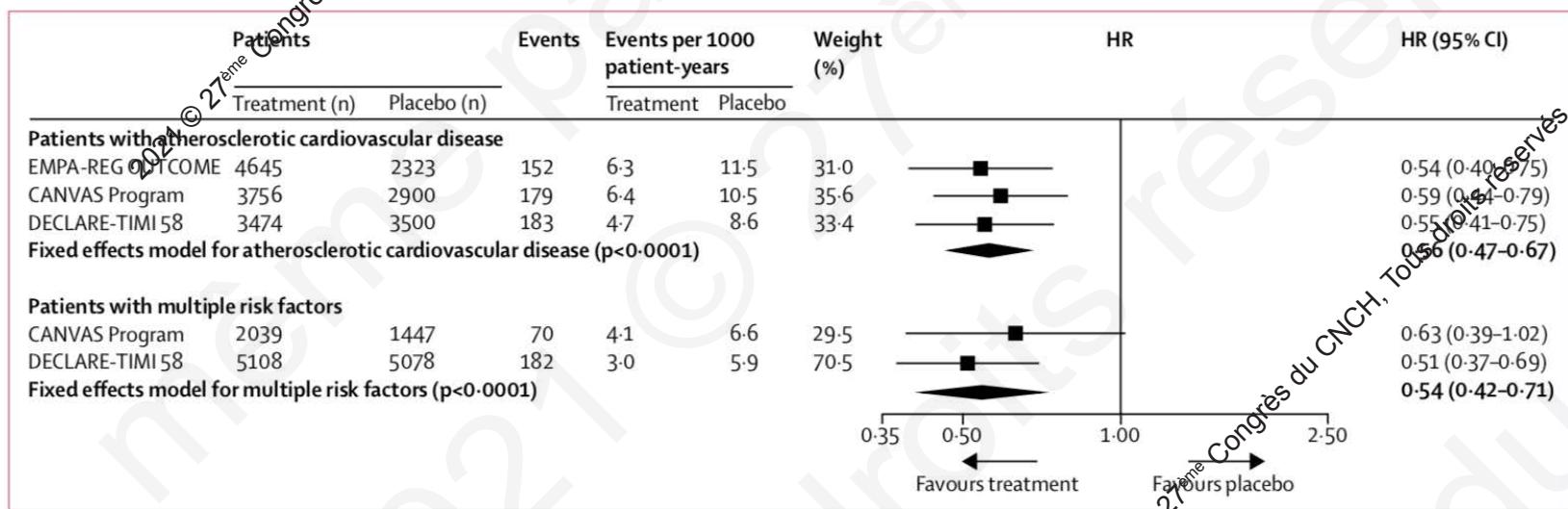


Figure 4: Meta-analysis of SGLT2i trials on the composite of renal worsening, end-stage renal disease, or renal death stratified by the presence of established

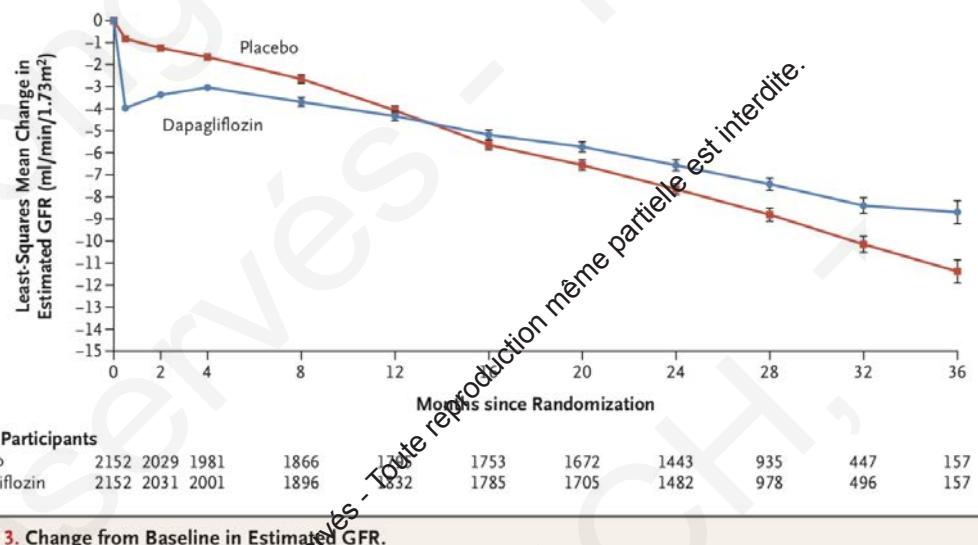
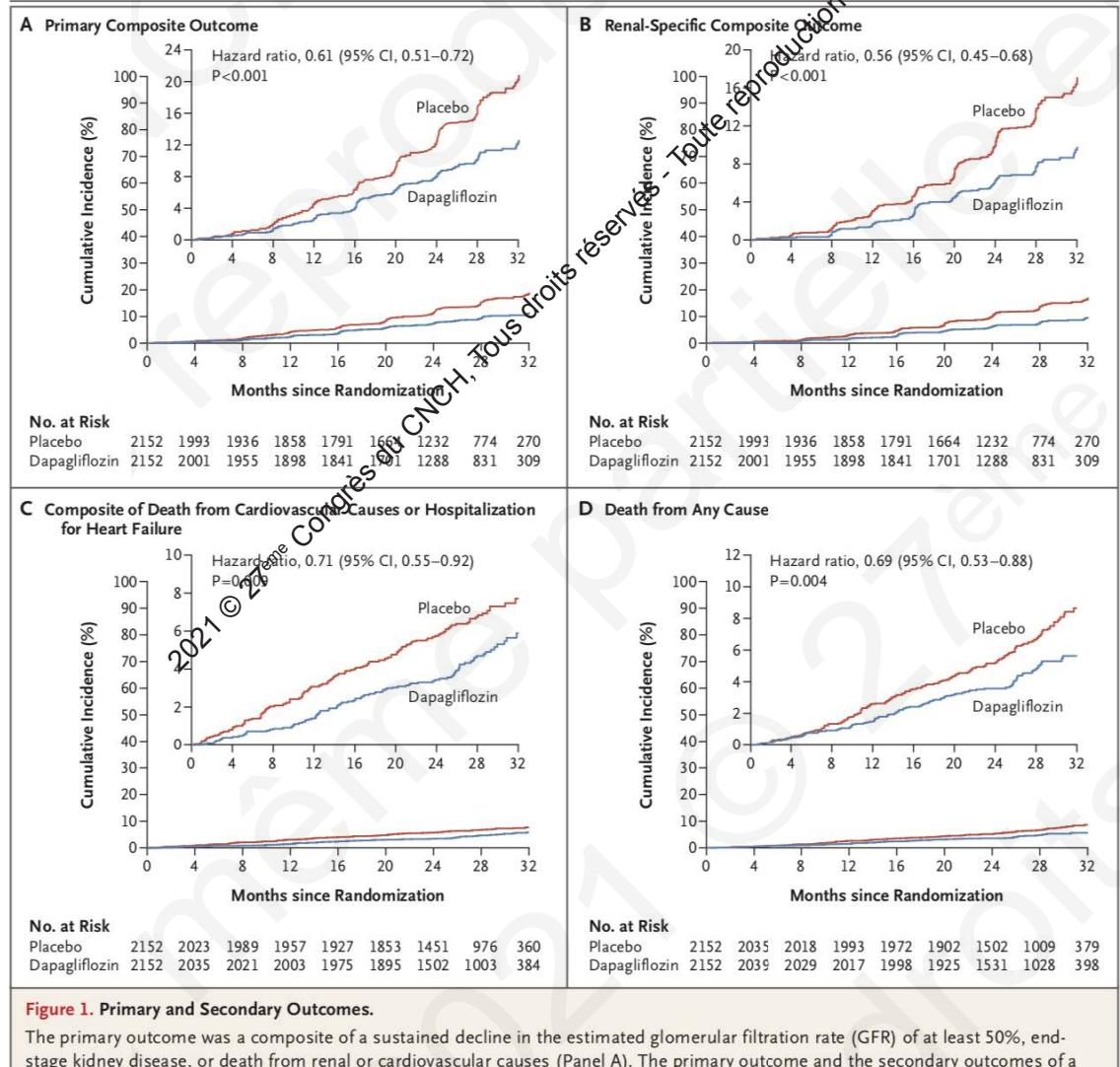


Figure 3. Change from Baseline in Estimated GFR.

HJL Heerspink, et al. N Engl J Med, 383 (2020), pp. 1436-1446

En CONCLUSION

- Le poids de l'insuffisance cardiaque est majeur chez le patient coronarien

- iDPP4

- Au final, résultats de protection cardiovasculaire non significatifs
 - Et attention si insuffisance cardiaque

- Analogues GLP1

- Si athérosclérose diffuse, patients multitronculaires et/ou atteinte polyvasculaire
 - Réduction plus importante HbA1c
 - Réduction de poids plus importante

- Gliflozines (iSGLT2)

- Action majeure sur le risque d'insuffisance cardiaque
 - Bénéfice rénal majeur